Aus der Universitäts-Frauenklinik Berlin.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. W. Stoeckel).

Malignes Adenom der Cervix uteri.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Vorgelegt von

Hildegard Liebach

aus Posen.

Tag der Promotion: 5. Juli 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

230

Aus der Universitäts-Frauenklinik Berlin.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. W. Stoeckel).

Malignes Adenom der Cervix uteri.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Vorgelegt von

Hildegard Liebach

aus Posen.

Tag der Promotion: 5. Juli 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Magnus,

Referent: Prof. Dr. Frommolt,

Korreferent: Geheimrat Prof. Dr. Stoeckel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bösartige Geschwülste, die vom Cylinderepithel des Uterus ausgehen, werden immer unter Beibehaltung ihrer ursprünglichen Form drüsige oder drüsenähnliche Gebilde hervorbringen. Unter Metaplasie und Anaplasie der Zellen kann jedoch sekundär eine Umwandlung des Tumors stattfinden. Eine destruierend wachsende epitheliale Neubildung des Collum uteri wird also meist drüsige Schläuche, „Drüsenimitationen" bilden und als Carcinoma adenomatosum zu bezeichnen sein. Es kann von Anfang an oder auch später Vielschichtung des ursprünglich einschichtigen Drüsenepithelbelags eintreten, und so können neben drüsigen Gebilden vielschichtige solide Partien in Alveolen zu finden sein. Es sind diese Erscheinungsformen nur ein Ausdruck des verschiedenen Reifegrades. Die rein adenomatösen Formen werden als die reiferen, die mehr oder weniger soliden Formen als die unreiferen angesehen. Man spricht also in Anlehnung an das Plattenepithelcarcinom auch von verschiedenen Differenzierungsgraden beim drüsigen Uteruscarcinom.

Schottländer und Kermauner unterscheiden bei ihren primär drüsigen, sekundär soliden Carcinomen weiterhin solche Formen, „bei welchen die Entstehung der Krebskörper, mögen sie nun vom Deck- oder Drüsenepithel stammen, auf ein vorwiegend zentrifugales Wachtum der Epithelzellen zurückzuführen ist, wobei die Vermehrung nach dem Lumen zu ganz fehlt oder zurücktritt, aber das normale Gefüge und die normale Drüsenform auch bei ausgebildeter Geschwulst oder im Haupterkrankungsgebiet zumeist noch deutlich ausgesprochen ist". Als Prototyp dieser Form nennen sie das sogenante Adenoma malignum, und betonen, daß diese Wachstumsart auch beim sogenannten Adenocarcinom anzutreffen sei. Man findet jedoch hier mehrgeschichtetes Epithel und auch sekundär solid gewordene Partien. Als dritte Untergruppe bezeichnen sie das Carcinoma glandulare, „bei denen durch primäre Ausfüllung des Drüsenlumens der drüsige Charakter schnell verwischt wird".

Robert Meyer hebt bei den adenomatösen Formen des Collumcarcinoms als die reifeste Form das Adenoma malignum hervor.

Franqué teilt das vom Cylinderepithel abstammende Uteruscarcinom in den reifen Cylinderepithelkrebs oder Adenoma malignum, den mittelreifen oder das Adenocarcinom des Uterus und den unreifen, vollkommen undifferenzierten oder Carcinoma medullare, alveolare simplex solidum ein.

Auch Frankl und Kraul unterscheiden drei Reifegrade der drüsigen Krebse. Sie sprechen von niederer Reife, wenn die drüsigen Gebilde ihre Selbständigkeit aufgeben und gefensterte oder solide Zellmassen entstehen, mittlerer Reife, wenn noch einigermaßen der drüsige Bau trotz atypischem und vielschichtigem Epithel nachgeahmt wird. Hohe Reife, wird angenommen, wenn einschichtige Drüsenschläuche mit annähernd typischem Epithel erkennbar sind.

Letztere Krebsform erregt seit Jahrzehnten starkes Interesse und in vielen Arbeiten hat man sich in pathologisch-anatomischer und klinischer Hinsicht damit beschäftigt. Man stellte sie zuerst als eine selbständige Neubildung heraus, obwohl man annahm, daß sie später in ein Drüsencarcinom übergehen kann (Gebhard, Sänger, Selberg, Sinclair auch Eberle). Schon die Benennung dieser Geschwulstart führte zu langwierigen Erörterungen. Man sprach von destruierender glandulärer Hyperplasie (L. Fürst), von malignem Adenom des Uterus (zuerst bei Gusserow). Carl Ruge und auch Schottländer und Kermauner nannten es einen Drüsenkrebs und betonten die Einschichtigkeit des Epithels in den drüsigen Krebsformen, während Hofmeier auch Mehrschichtigkeit des Epithels zuließ. Der Bezeichnung „malignes Adenom" schlossen sich eine ganze Reihe von Autoren (Herxheimer, Hansemann, Winter, Lubarsch) nicht an. Frankl schreibt: „unter Adenom verstehen wir einen exquisit gutartigen Tumor und die Beifügung des Attributes „malignum" bedingt einen peinlichen Widerspruch. Ein malignes Adenom ist eben kein Adenom mehr". Er nennt diese Tumoren „drüsige Carcinome von hoher Reife" und stellt sie als echte Krebse glandulären Charakters hin, deren epitheliale Elemente dasjenige Bild möglichst genau nachahmen, welches bei reifen, funktionell vollwertigen, also physiologischen Gebilden anzutreffen ist.

Herbert Spencer nennt diese Krebse Carcinoma adenomatodes und grenzt sie gegen Carcinome mit mehrschichtigem Epithel-Adenocarcinome ab. Nach Robert Meyer ist diese Bezeichnung vieldeutig. Man könnte eine spätere Umwandlung einer Geschwulst in eine andere Art darunter verstehen. Er äußert sich folgendermaßen darüber: „Spencer meint ein den Adenomen ähnliches Carcinoma adenomatoides oder auch adenomatosum. Das Carcinom kann tubulären, drüsigen oder auch mehr abweichenden adenomatösen oder adenomatoiden Bau haben. Die Aehnlichkeit mit Drüsen, Schläuchen, mit gutartigen Adenomen kann mehr oder weniger auffallend sein, deshalb bleibt es seinem Wesen nach doch ein Krebs, eine destruierende epitheliale Geschwulst." Derselben Ansicht sind auch Borst und Kaufmann. Die fraglichen Geschwülste verhalten sich in Wachstum ganz wie Carcinome, es sind auch Carcinome, die nur

den Charakter des Mutterbodens in ziemlicher Treue bewahren. Ihre Metastasen sind nicht immer rein adenomatös, sondern z. T. wie Cylinderzellkrebse oder Medullarcarcinome aufgebaut.

Robert Meyer erklärt sich für die Beibehaltung des Ausdrucks „Adenoma malignum", da auf diese Weise unter gewissen Umständen kurz und prägnant die beginnende Malignität bezeichnet werden könnte. Es handelt sich jedoch beim Adenoma malignum keineswegs um ein Adenom, das sekundär maligne geworden ist, sondern um eine mehr oder weniger ausgeprägt, von vornherein bösartige Geschwulst."

Unter dieser bösartigen Geschwulst versteht man im allgemeinen einen Tumor mit drüsigen Bildungen, dessen Epithel wenigstens zum großen Teil einschichtig ist und destruierend wächst ehe die Einschichtigkeit des Epithels verloren gegangen ist. Der Ausgangspunkt ist entweder das Cylinderepithel der Schleimhaut oder der Drüsen. Es hat nun Kaufmann in ausführlicher Weise versucht nachzuweisen, daß es nur von der Geduld und Ausdauer des Untersuchers abhänge, in den scheinbar malignen Adenomen auch Stellen mit mehrschichtigem Epithel zu finden. Er will deshalb das maligne Adenom als „selbständige Spezies" aufgeben. Demgegenüber halten aber Ribbert, Borst, R. Meyer, Aschhoff, Eberle, Limnell, Franqué, Schottländer und Kermauner, Schildowsky an dieser Geschwulstform fest und bezeichnen sie als eine seltene Erkrankung, bei der es sich dabei formell um ein gewöhnlich kurz dauerndes Stadium der Krebsbildung handelt, bei der nicht immer Mehrschichtung auftritt. Das sogenannte maligne Adenom ist am Corpus uteri häufiger als in der Cervix anzutreffen. Ganz reine Fälle von der Cervix haben Gebhard (Fall I) Williams, Bröse, Limnell, Spencer, Schottläder und Kermauner (Fall 13) beschrieben. Bei Sänger, Kruckenberg, Hofert, Eckert, Klinger, Gebhard (Fall 11), Eberle, Knauss und Camerer findet sich Mehrschichtung an einzelnen Stellen, aber keine Bildung solider Epithelzapfen.

Als Beispiele mögen 2 Fälle aus der Literatur angeführt werden. Bei dem einen handelte es sich um ein reines Adenoma malignum, während bei dem anderen eine starke Zellproliferation gefunden wurde.

Gebhard Fall 1.

54 jährige Patientin. Seit einigen Monaten unregelmäßige Blutungen, weißer Ausfluß, nicht übel riechend. Cervix ist von harten Tumoren durchsetzt. Totalexstirpation wegen Carcinom des unteren Cervixabschnittes.

Mikroskop.: Die Oberfläche der von der Neubildung durchsetzten unteren Partie der Cervix ist fast überall ulceriert. An der Portio vaginalis fehlt das Epi-

thel überall und auch die Schleimhaut des Cervicalkanals wird fast allenthalben vermißt. An den wenig ausgedehnten, nicht ulcerierten Stellen der Schleimhautoberfläche findet man intaktes Epithel bestehend aus hohen cylindrischen Zellen. An einzelnen Stellen senkt sich das Epithel in die auf die Oberfläche ausmündenden Drüsen. Die letzteren, das eigentliche Parenchym der Neubildung darstellend, bilden ein weitverzweigtes Netz epithelialer Kanäle. Zahlreiche Anastomosen verbinden benachbarte Drüsenlumina miteinander. Das Lumen der Drüsen ist ein ziemlich konstantes und scheint durchschnittlich gegen die Norm etwas verengt. Cystische Hohlräume kommen im Bereich der Neubildung nicht vor. Das Drüsenepithel ist überall einschichtig. Formanomalien sind am Drüsenepithel wohl hier und da zu konstatieren, jedoch beruhen dieselben auf schleimige Quellungen, keine Uebereinanderlagerung epithelialer Massen. Das Gewebe, welches die Drüsen umgibt, zeigt an der Mehrzahl der Stellen den Charakter des Schleimhautstromas. Reste des ursprünglichen Cervixstroma, welches von der Neubildung verdrängt ist, findet sich an einzelnen Stellen in Gestalt von straffen Zügen langer, blasser spindelförmiger Bindegewebs- und Muskelzellen. Ueberall, wo solche Reste des alten Cervixgewebes erhalten geblieben sind, macht es den Eindruck, als ob dieselben durch das übermächtige Stroma der Neubildung eingeschmolzen und resorbiert werden.

Knauss und Camerer*).

46 jährige Patientin mit stets regelmäßiger Menses. Seit 5 Wochen Blutungen, nicht kachektisch, doch früh gealtertes Aussehen. Abtragung eines für harmlos gehaltenen Polypen. Nach 1 Monat an der früheren Insertionsstelle des Polypen eine halbkugelige Neubildung.
Totalexstirpation.

Mikroskop.: Epithel stellenweise erhalten, wo es fehlt, liegen die drüsigen Hohlräume regellos zutage inmitten des überall gleichmäßig mit Rundzellen dicht infiltrierten Stromas. Nach der Tiefe zu zeigen sich dazwischen schmale Züge glatter Muskelzellen. Die drüsigen Gebilde lassen den cervikalen Ursprung nicht verkennen. Die Lage der Zellen ist zwar in der Regel einschichtig, doch läßt dieselbe die strenge Ordnung des Epithelbelages in den noumalen Cervixdrüsen vermissen. Die einzelnen Zellen türmen sich nebeneinander auf, scheinen sich gewissermaßen in das Lumen der Drüse vorzudrängen. Dieses ist von äußerst wechselnder Gestalt. In den zentralen Partien der Geschwulst fällt eine außerordentliche Mannigfaltigkeit der einzelnen Höhlen auf. Bald eine überaus reichliche Bildung von leisten- und papillenförmigen Vorsprüngen, bald mehr runde, offenbar prall gefüllte Hohlräume, bald liegt Drüsenraum eng an Drüsenraum, sodaß nur schmale Stromabrücken übrig bleiben, bald treten wieder kräftige Balken Bindegewebes zwischen spärliche epitheliale Wucherungen, hier überall durchsetzt von Zügen glatter Muskulator. Der Kerngehalt dieses Grundgewebes ist zwar ein recht großer, doch ist nicht jede Drüse von einem Rundzellenhof umgeben.

Im Anschluß an diese zwei charakteritischen Fälle von Adenoma malignum möge ein Fall kurz geschildert werden, der an der hiesigen Universitäts-Frauenklinik beobachtet wurde.

Frau B. 45 Jahre, Nullipara, Periode bisher regelmäßig, vor 15 Jahren Eierstocksentzündung. Seit einem Jahr bestanden große Schmerzen während der Regel. Pat. suchte deshalb im März 1932 die

*) Z. f. Geb. 34, 446 (1896)

Poliklinik auf. Es wurde cürettiert und eine Stauung im Endometrium diagnostiziert. Da keine wesentliche Besserung sondern Gewichtsverlust und Blutungen eintraten wurde Pat. im Dezember 1932 in die Klinik aufgenommen.

Aufnahmebefund: Ziemlich gut genährte Pat. Organbefund ohne Besonderheit. Bei der inneren Untersuchung zeigte sich die Portio in eine ca. 5 markstückgroße bei Berührung leicht blutende Geschwürsplatte umgewandelt. Vulva und Vagina wiesen keine Veränderung auf, das rechte Parametrium ist narbig verkürzt, aber anscheinend nicht infiltriert.

Operation: Beim Exkochleieren ließ sich auffallend wenig vom Uterus abkratzen. Es entstand deshalb der Gedanke, daß es sich vielleicht garnicht um ein Ca handelt, und es wird der Versuch einer Schnelldiagnose gemacht. Das Ergebnis lautete Adenom, dessen Malignität nicht mit Sicherheit nachzuweisen, aber auch nicht auszuschließen ist. Es wird daraufhin vaginal radical operiert, doch wurde der Eingriff nicht ganz so radikal wie sonst ausgeführt. Die Blase in der Mitte ging leicht zurück. Es wurde zunächst die linke Uterina dargestellt, der Ureter kam nicht deutlich zu Gesicht, und der Gefäßbaum wurde nicht so weit lateral abgesetzt wie sonst. Dann wurde der rechte Blasenzipfel abpräpariert. Hier wies die Cervix merkwürdige Auftreibungen auf, so daß man doch an Ca denken mußte und hier so radikal wie möglich vorging. Der Ureter war deutlich erkennbar, die Uterina wurde ziemlich weit lateral in zwei Portionen abgesetzt. Eröffnen der Plica, Hervorwälzen des Uterus, der mehrere Myome zeigte. Beide Adnexe scheinen kleincytsisch verändert. Einnähen der Adnexstümpfe, zuvor Verschluß der Scheidenumschneidungsfigur, Naht des Schuchards.

Die Pat. wurde 4 Wochen post operationem gesund entlassen.

Befund am exstirpierten Uterus: Das Corpus uteri ist von normaler Größe und hat an seiner Vorderwand drei ungefähr erbsengroße subseröse Myome. In Höhe der Cervix befindet sich seitlich rechts hinten ein walnußgroßer derber Tumor. Die Portio uteri ist auf ihrer Oberfläche unregelmäßig höckrig. Das Scheidengewölbe zeigt keine Veränderung.

Schnitte durch den Uterus und den Tumor ergeben folgende Bilder:

Die Dicke der Uterusmuskulatur beträgt ungefähr 1,5 cm. An der vorderen Wand des Corpus sitzt ein kleines derbes intramurales Myom. Die Corpusschleimhaut ist glatt und erscheint von normaler Höhe.

Der Tumor der Cervix erweist sich als eine isolierte Cyste mit schokoladenfarbigem Inhalt. Die Wand des Teiles der Cyste, die über das Niveau der Cervix hinausragt ist ungefähr 3—4 mm dick und besteht aus derbem Gewebe. Die Innenwand der Cyste zeigt höckriges Aussehen, ist stellenweise glatt, an anderen Partien von rauher Oberfläche.

Die Cervixwand ist in ihrer ganzen Dicke von einer Geschwulst eingenommen, die einzelne größere Hohlräume und zahlreiche kleinere und kleinste Cysten zeigt.

Bei mikroskopischer Betrachtung ist die Portio an der Außenoberfläche von normal geschichtetem Plattenepithel bedeckt, das in der Gegend des äußeren Muttermundes zerstört ist und das Bild einer alten Erosion zeigt. Der Cervicalkanal läßt normale Cervixschleimhaut nicht mehr erkennen. Das bei Betrachtung mit bloßem Auge wurmstichig erscheinende Cervixgewebe erweist sich in seiner ganzen Höhe und Tiefe von massenhaft gewucherten Drüsenhohlräumen durchsetzt. Diese dringen unter Bildung feinster Filigrannetze und verschiedenartigster Figuren, angefangen von kleinsten bis zu größeren weitverzweigten, cystisch erweiterten Drüsenschläuchen zwischen das fibromuskuläre Stroma ein. Ein Teil der Drüsen zeigt all die Merkmale, die wir bei der normalen Cervixschleimhaut antreffen: hochcylindrisches Epithel mit basalem langen Kern und hellem Plasma. Eine Schleimsekretion dieser Epithelien ist scheinbar an verschiedenen Stellen vorhanden, doch gibt die Mucikarminfärbung keinen Anhalt dafür. An anderen Stellen wird der Zelleib von langen, stäbchenförmigen Kernen ganz ausgefüllt, und der Epithelbelag erscheint mehrzeilig mit feinster Papillenbildung zum Lumen hin. Die Drüsen wuchern dicht an die Gefäße heran und ziehen an diesen entlang. Die Intima der Gefäße ist vereinzelt hyalin entartet. In Partien der Cervix, die weiter vom Cervicalkanal entfernt sind, nimmt die Menge der drüsenschlauchähnlichen Bildungen rapid ab. Hier findet man kleinste Schläuche, die in den Muskulatur- und Bindegewebssepten verlaufen. Außerdem beobachtet man hier Rundzellinfiltrationen. Die Neubildung erstreckt sich von der Portio bis über den inneren Muttermund in das Corpus uteri hinein und ist sogar in ein intramurales Myom hineingewuchert. Nach außen reicht sie bis dicht an das paracervicale Bindegewebe heran. Nahe der ulcerierten Portiooberfläche ist eine erweiterte Drüse mit einschichtigem Cylinderepithel getroffen.

Die Cyste der rechten Cervixwand hat ihren Sitz in den äußersten Schichten des Collum uteri. Ihre Wand wird von Cervixmuskulatur und fibrillärem Bindegewebe gebildet. Diese zeigt an mehreren Stellen Zeichen chronischer Entzündung: Rundzellinfiltrationen und auch Granulationsgewebe. Die Innenbekleidung besteht, soweit sie

nicht abgestoßen ist, aus einreihigem Cylinderepithel. Dicht an die Cyste reicht die adenomatöse Neubildung heran und ist an mehreren Stellen in dieselbe durchgebrochen. Nicht weit von dieser Cyste entfernt liegt eine kleinere cystische Erweiterung. Sie ist von ein- bis mehrschichtigem Cylinderepithel bekleidet und enthält abgestoßene Epithelien und eine schleimige Masse. Das Paragewebe neben der Cyste fehlt.

Schnitte aus dem Vaginalgewölbe nahe der Cervix zeigen keine pathologischen Veränderungen. Man sieht hier nur normales Plattenepithel. Im seitlichen Bindegewebe liegen Gefäße und Ganglienzellhaufen.

Die Muskulatur des Corpus uteri ist dem Alter der Patientin entsprechend teilweise bereits leicht atrophisch und enthält zahlreiche dickwandige Gefäße mit hyalinen Wandpartien, an einer Stelle ein kleines subseröses Myom, das bereits hyaline Degeneration in geringem Maße erkennen läßt. Die Uterusschleimhaut ist in ihren basalen Schichten leicht hyperplastisch, an einer Stelle findet sich leichte Adenomyosis.

Nach dem histologischen Bilde ist die Neubildung des Collum uteri ein Drüsenkrebs. Das Epithel hat der physiologischen Gemeinschaft mit dem Bindegewebe entsagt und kennt keine Grenzen mehr. Bindegewebe und Epithel machen nach B o r s t „nicht mehr gemeinschaftliche Sache“. Es wächst in die Muskulatur und das Bindegewebe zerstörend ein und benutzt die Stellen des geringsten Widerstandes, indem es längs der Blut- und Lymhpgefäße vordringt. Die Geschwulst nimmt ihren Ausgang vom Drüsenepithel des Cervicalkanals und hat sich bis unter das noch z. T. erhaltene Plattenepithel der Portio entwickelt. Nach oben zu hat sie nicht am inneren Muttermund haltgemacht, sondern ist ins Corpus weitergewuchert. Die Drüsenlumina besitzen zumeist eine einreihige Epithelschicht. Die Anaplasie der Epithelien ist z. T. so gering, daß man an den Zellen noch die Herkunft von den Cervixelementen erkennen kann. Trotzdem an einigen Stellen sich auch niedrigere Zellen mit mehr nach innen gelegenen Kernen finden, ist das Epithel nirgends kubisch. Regressive Veränderungen, wie ödematöse Aufquellung, übermäßige Schleimbildung, Vakuolisierung der Zellen sind nicht anzutreffen. Die Kerne sind dunkel, das Protoplasma oft schwach gefärbt. Die Membrana limitana ist nirgends durchbrochen. Die Mehrschichtigkeit erweist sich im großen ganzen als eine Mehrzeiligkeit. Durch starke Zellproliferation türmen sich die einzelnen Epithelien übereinander. Das Epithel hat keinen Platz mehr und wächst unter Papillenbildung ins Drüsenlumen hinein. Nach R u g e , G e b h a r d und K l i n g e r würden wir die investierende Form des Adenocarcinoms vor uns haben. Nirgends sind solide Zellnester nachzuweisen. Nach

diesem Allen kann man diesen Tumor zu den malignen Adenomen der Cervix rechnen. Es ist kein ganz reiner Fall, da sich schon durch die Mehrreihigkeit an einigen Stellen Mehrschichtigkeit ein Uebergang zur Mittelreifen Form des Adenocarcinoms findet (n. Kraul, Frankl, Schottländer und Kermauner). Er ähnelt in seiner Struktur mehr dem Fall von Knauss und Camerer. Die Rundzellinfiltration an der äußersten Grenze des Krebses ist der sogenannte Infiltrationswall, die Reaktion des Gewebes auf das vordringende Carcinom. Die für die malignen Adenomen von manchen Autoren angegebene dos-à-dos-Stellung ist auch angedeutet. Knauss und Camerer nannten ihren Tumor ein Adenoma malignum cysticum. Auch hier sind cystisch erweiterte Drüsenräume, doch zeigten sie keine pralle Füllung. Es ist vielleicht anzunehmen, daß im Beginn der Krebs noch entsprechend seiner Mutterzellen Schleim gebildet hat, daß aber späterhin die Zellen ihre Fähigkeit, Schleim zu produzieren, verloren haben. Die cystischen Erweiterungen können ferner durch Konfluenz benachbarter Parenchymkörper und nach Schwund der trennenden Gewebsbrücken entstanden sein, wofür hier in unserem Fall die Entzündung in der Wand und die Bildung von Granulationsgewebe sprechen würde.

Untersucht man nun die Cyste der rechten Cervixwand, so muß man sie als zum Carcinom zugehörig feststellen. Es findet sich kein Anhalt für irgend eine Herkunft von entwicklungsgeschichtlich liegengebliebenem Keime. Es ist eine Cyste, die in einer Geschwulst entstanden ist. Sie hat daher keine eigene Wand. Was man als Wand bezeichnet, ist das Binde- und Muskelgewebe der Cervix. Wenn auch das Parenchym der Adenocarcinome selbst Cysten hervorbringen kann und durch exzessive Dilatation unter gleichzeitigem Wachstum der Wandungen große, meist schleimgefüllte Cysten bildet, so kann man hier doch nicht von einem Cystocarcinom sprechen. Die Cyste ist inmitten des cervicalen Gewebes entweder durch einen entzündlichen Einschmelzungsprozeß entstanden oder durch einfache oder blutige Erweichung. Letztere führt nach Resorption der Zerfallsmassen nicht selten zur Bildung cystischer Räume. Erweichungscysten haben meist eine unregelmäßige Gestalt. Die Rundzelleninfiltration und das Granulationsgewebe der sogenanten Cystenwand lassen beide Entstehungserklärungen zu. Bei der entzündlichen Einschmelzung wären es noch die Reste der entzündlichen Reaktion und der Beginn einer Gewebswucherung, um den Gewebsverlust auszugleichen. Handelt es sich um eine einfache, durch Ernährungsstörung bedingte Erweichung, was bei der peripheren Lage des Hohlraumes möglich wäre, oder um eine blutige Erweichung, durch Zerstörung einer Gefäßwand durch einwachsende Krebsmassen, so wäre die Zellinfiltration sekundär, um das Ge-

webe vom zugrundegegangenen Material zu reinigen. Der Inhalt der Cyste gibt jedoch keinen absolut klaren Aufschluß über die Entstehungsmöglichkeit, da er schokoladenfarbig ist, könnte man vielleicht doch an eine Blutung mit nachfolgender Erweichung denken. Die Bildung der Cyste kann nicht in der letzten Zeit erfolgt sein, denn man sieht stellenweise einen einschichtigen Epithelbelag. Diesen trifft man dort, wo die Cyste in Verbindung mit Drüsenschläuchen des Krebses steht. Es greift das Epithel der Drüsen auf die Cystenwand über und täuscht so eine epitheliale Auskleidung derselben vor.

Trotzdem das Cervixcarcinom häufig vorkommt, tritt das Adenocarcinom nur in geringer Anzahl auf. Rocco fand bei 100 Collumkrebsen nur 15 Adenocarcinome, Fluhmann unter 110 Cervixtumoren 6 Adenocarcinome. Ein geringer Prozentsatz dieser Adenocarcinome besitzt nur die Zeichen höchster Reife. Unter den von Schottländer und Kermauner erwähnten 117 Collumkrebsen sind 9 sicher, 2 wahrscheinlich drüsig, von diesen 11 drüsigen Tumoren verdient nur 1 Fall (13) den Namen malignes Adenom. In der ganzen Literatur sind bis jetzt ungefähr 40 Fälle von Adenoma malignum beschrieben worden. Doch fallen diese nicht alle auf den Gebärmutterhals, da die Frequenz der Adenoma malignum im Collum geringer als im Corpus uteri ist, nach Frankl 0,58% sämtlicher Collum- und 10% sämtlicher Corpuskrebse.

Die histologischen Bilder zeigen, daß der Uterus neben seinen Cervicalkrebs noch subseröse und intramurale Myome trägt. Es findet sich aber nicht nur eine Kombination zweier Geschwülste, sondern sie treten auch zueinander in Beziehung. Es besteht hier eine Kollision durch Weiterwuchern des Schleimhautcarcinoms der Cervix in ein intramurales Myom des Corpus. Hierbei erweist sich die Schale des Myoms als der widerstandsfähigere Teil, während das Innere des an sich schon degenerierten Myoms von dem vordringenden Carcinom ergriffen ist. Von verschiedenen Seiten ist die Frage berührt worden, ob irgend ein genetischer Zusammenhang zwischen Carcinom und Myom bestände. Man muß, um dieses entscheiden zu können, von der zufälligen Kombination beider Geschwülste ausgehen. Früher schrieb man dem Myom eine Art Immunität gegen Carcinome zu. Man fand später aber bei der Untersuchung carcinomatöser Uteri häufig eine Myomatosis derselben.

1903 hat Krüger eine Zusammenstellung von 23 Fällen von gleichzeitigem Bestehen von Carcinom und Myom gemacht. Der Sitz des Krebses war 8 mal an der Cervix, 8 mal am Corpus und 7 mal an der Portio uteri. Da diese Angaben nicht genügten, um irgend einen Schluß zu ziehen, fügte er noch publizierte Fälle den seinen hinzu. Es kamen dann 106 Fälle einer Kombination von Corpus-

carcinom und Myom und 42 Fälle von Cervixcarcinom und Myom zusammen. Nach diesen Angaben trat der Krebs des Unterkörpers 2½ mal häufiger mit einem Myom auf als der Krebs des Gebärmutterhalses.

Frankl, der eine weit größere Zahl von Uteri untersucht hat, sah unter 919 Collumcarcinomen 52 mit Myom und bei 117 Corpuskrebsen 10 mit Myom kombiniert. Er fand nicht die Theorie bestätigt, daß bei Myomen häufiger Corpuscarcinome auftreten als an der Cervix. Da 3,8% seiner myomatösen Uteri Carcinome besaßen, vertritt er die Meinung, daß relativ häufig beide Geschwülste gemeinsam vorkommen und daß beim Myom ein Carcinom öfter auftritt als im nicht myomatösen Uterus. Da Robert Meyer es nicht für richtig erklärt, die epitheliale bösartige Neubildung von der mesenchymalen gutartigen abhängig zu machen, kommt Frankl ihm soweit entgegen, daß er mit Robert Meyer einen „besonders vorbereiteten Boden" für beide Geschwülste annimmt. Es bestehe also in einem solchen Uterus eine erhöhte Tumorbereitschaft „sei es, daß der Gewebswiderstand gegen schrankenlos wachsende Zellgruppen verringert ist, oder daß auch indifferentes Ausgangsmaterial für die Bildung von myomatösen und carcinomatösen Tumoren gegeben ist".

Schiller meint, es wäre wahrscheinlich, daß es sich in diesen Fällen um eine erhöhte Bereitschaft zur Hervorbringung von Gewächsen handelt, um eine allgemeine Disposition, vielleicht auch Konstitution, wie sie von Benecke als „zu luxurierenden Krankheiten neigend" bezeichnet wurde. Schon Virchow hat auf häufiges Zusammenkommen von Myom des Uterus und Carcinom des Collum aufmerksam gemacht.

Nachdem Franqué in seiner Statistik 5 mal so oft Corpuskrebse mit Myomen verbunden sah als beim Halskrebs, schließt er sich wohl der Ansicht an, daß die Myomatosis uteri keinen Einfluß auf die Entstehung von Cervixkrebs habe, aber Hauptursache für die Entwicklung einer bösartigen Geschwulst im Corpus sei. Den Faktor sieht er in den „immer wieder einsetzenden und vor ihrer Vollendung immer wieder gestörten und neu angefachten unregelmäßigen Regenerationsvorgängen, sei es nun, daß die Störung hervorgerufen wird durch Druck oder Ueberdehnung oder einfach durch die übermäßig lange andauernden, sich wiederholenden Gefäßzerreißungen und Gewebszerstrümmerungen, die sowohl die hyperplastische als atrophische Schleimhaut treffen und deren Folgen in der kurzen Zeit zwischen den verlängerten, schließlich garnicht mehr abbrechenden Blutungsperioden nicht vollständig überwunden werden können, so daß die wiederkehrende neue Schädigung eine noch nicht vollkommen wieder hergestellte Schleimhaut trifft."

Vielleicht hat in dem untersuchten Fall die durch daß intramurale Myom zeitweise hervorgerufene Hyperaemie und das Stauungsoedem des Endometrimus das Vordringen des Collumcarcinoms in das Corpus uteri begünstigt. Es wurden der bösartigen Geschwulst gute Bedingungen für sein Weiterwachsen geschaffen. Es wäre falsch, das Myom als die Krebsbildung fördernd zu bezeichnen, wohl aber kann man es als die Krebsausbreitung begünstigend in manchen Fällen ansehen.

Wie aus der Krankengeschichte zu entnehmen ist, wurde die erste Curettage im März 1932 vorgenommen. Die histologische Untersuchung ergab eine Stauung im Endometrium. Da man auch Cervixgewebe erhalten hatte, stellte man hier eine Wucherung der Drüsen fest. Es bot sich kein Anhalt für Malignität. Nach $^3/_4$ Jahren war nun ein Krebs von dieser Ausdehnung zu finden. Es müßte sich also während dieser Zeit das Carcinom entwickelt und ausgebreitet haben.

Da die Frage der Wachstumsschnelligkeit des Carcinoma colli für die klinische Beurteilung eines Falles von immenser Bedeutung ist, so mögen einige in der Literatur bekannte Fälle erwähnt werden.

Forst und R. Mihayashi berichten von faustgroßen höckrigen Tumoren der Portio, die sich innerhalb vier Wochen entwikkelten. Es waren beides Plattenepithelcarcinome, deren Wachstumsschnelligkeit auf die im histologischen Bild erkennbare besondere Bösartigkeit zurückzuführen war.

Weinzierl kennt einen Fall, bei dem man klinisch innerhalb von 9 Tagen das Wachsen eines Adenocarcinoms beobachtete.

Fall.

39 jährige Patientin, seit August 1924 in Behandlung wegen langbestehender Kreuzschmerzen. Pat. ist in gutem Ernährungszustand.

Genitalbefund: Retroflexio uteri mobilis, deshalb wurde ein Hodgepessar eingeführt. Ende Januar 1925 wurde eine bei Berührung blutende Erosio um den äußeren Muttermund festgestellt, die durchaus kein brüchiges Gewebe erkennen ließ. Im Februar wurde eine Probeexcision aus beiden Muttermundslippen ausgeführt.

Die histologische Untersuchung ergab: Erosio der hinteren, Adenocarcinom der vorderen Muttermundslippe, trotzdem die genaue gynäkologische Untersuchung keinen Anhaltspunkt für einen Verdacht auf bösartige Neubildung gegeben hatte. 9 Tage nach dieser Excision war die vordere Lippe in einen kleinhühnereigroßen, blumenkohlartigen leicht blutenden Tumor mit kleinhöckriger Oberfläche umgewandelt. Es wurde die Wertheim'sche Operation ausgeführt.

Mikroskopischer Befund: Die hintere Muttermundslippe führte zum Resultat der Probeexcision, die vordere war völlig von einem vordringenden unreifen Carcinom durchsetzt. Ein Teil des Tumors ließ noch adenocarcinomatosen Bau mit noch erhaltenen Hohlräumen inmitten solider Krebszapfen erkennen. Die Muskulatur war nach außen zusammengedrängt.

Als Ursache der raschen Ausbreitung wird das Trauma der Probeexcision angesehen, daneben handelte es sich um einen unreifen Tumor.

Um auf unseren Fall zurückzukommen, so muß man wohl annehmen, daß im März 1932 die Drüsenwucherung des Cervicalcanals schon ein Krebs war vom Typus des reinen malignen Adenoms und daß vielleicht die Ausschabung das Wildwerden begünstigt hat. Ganz im Gegensatz steht hier Sinclair mit seiner Behauptung, daß das Adenoma malignum sich langsamer ausbreite als die anderen Krebsarten. Im allgemeinen wird aber jedem Cervixcarcinom eine stärkere Wucherung zugeschrieben wegen der günstigen Ausbreitungsmöglichkeiten in das Corpus und in die Parametrien.

Zum Schluß noch kurz ein Wort über die Therapie der malignen Adenomatösen Wucherungen im Bereich des Collum uteri. Es kommen in erster Linie die vaginale oder abdominale Totalexstirpation in Frage. Während bei der abdominalen Operation eine radikalere Ausräumung der regionären Drüsen als bei der vaginalen vorgenommen werden kann, zeigt erstere aber eine höhere primäre Mortalität von 15%. Bei der vaginalen Radikaloperation beträgt diese 8,5% bei erweiterter Indikation und 4,2% bei eingeschränkter Indikation (Stoeckel). Da unser Fall nach Winter zur Gruppe I der Collumcarcinome zu zählen ist, die noch keinen Uebergang auf das Scheidengewölbe und ins Paragewebe zeigen, konnte die vaginale Totalexstirpation, wie aus dem Bericht hervorgeht, ohne Schwierigkeiten ausgeführt werden.

Seitdem in den letzten Jahrzenten die Strahlentherapie in den Vordergrund getreten ist, mußte die Frage entstehen, ob nicht mit einer Strahlenbehandlung allein eine Heilung des Krebses zu erreichen wäre. Man hat festgestellt, daß die Strahlensensibilität mit dem Reifegrad eines Krebses im Zusammenhang steht. Tumorzellen, die infolge ihrer starken Teilungsvorgänge mit den jugendlichen Zellen des Organismus zu vergleichen sind, sind strahlenempfindlicher als die ausgereiften. Diesem entsprechend fand Fluhmann eine größere Radiosensibilität der unreifen Carcinome als der reiferen. Vor allem können aber nach Kehrer die Adenocarcinome als radiumresistens bezw. refraktär bezeichnet werden. Hermann Wintz schreibt ihnen eine ungefähr 20—25% geringere Radiosensibilität als dem Plattenepithelcarcinom zu. Gegen Röntgenstrahlen verhalten sie sich jedoch keineswegs refraktär. Das in der Arbeit besprochene Adenoma malignum war für eine Strahlentherapie ungeeignet, da es schon zu stark das Uterusgewebe zerstört hatte und außerdem eine Adenocarcinom von hoher Reife war. Der Operation schloß sich jedoch eine prophylaktische Röntgennachbestrahlung an, um etwa stehengebliebene Drüsenmetastasen zu vernichten.

Literaturverzeichnis.

Aschoff: Lehrbuch der Pathologie.

Borst: Lehre von den Geschwülsten 1902.

Derselbe: Allgemeine Pathologie der bösartigen Geschwülste 1924.

Bröse: Adenoma malignum.
Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 30, 1895.

Eberle, C.: Ueber malignes Cervixadenom.
Inaug.-Diss. München 1901.

Fluhmann: Carcinoma of the cervix uteri.
Springers Ber. ü. d. ges. Geb. u. Gyn. Bd. 12, Juli 1927.

Fürst, L.: Ueber susp. u. malignes Cervixadenom.
Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 14.

Fraenkel, E.: Ueber die Veränderungen des Endometriums bei Carcinoma cervicis uteri.
Arch. f. Gyn. 33, 146, 1888.

Frankl: Ueber das sogenannte Adenoma malignum.
Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XL VIII 1918.

Derselbe: Ueber Koinzidenz und Interferenz von Uterustumoren.
Arch. f. Gyn. 1925.

v. Franqué: Anatomie, Histogenese und anatomische Diagnostik der Uteruscarcinome.
Veit-Stoeckel Handb. d. Gyn. Bd. VI. 1. Hälfte.

Gebhard: Ueber das maligne Adenom der Cervixdrüsen.
Zeitschr. f. Geb. 33, H 3, 1895.

Heinen: Ueber das Adenocarcinom der Cervix.
Inaug.-Diss. München 1903.

Heider, H.: Die Frühdiagnose des Collumcarzinoms.
Wiener klin. Wschr. 1928 Nr. 24.

Hinselmann: Aetiologie, Symptomatologie u. Diagnostik des Uteruscarcinoms.
Veit-Stoeckel Handb. d. Gyn. Bd. VI. 1. Hälfte.

Hofert: Malignes Cervixadenom.
Inaug.-Diss. München 1897.

Hofmeier: Zur Anatomie des Carcinoma cervicis uteri.
Z. f. Geb. u. Gyn. Bd. 33.

Hueper, W.: Carcinomas of the uterine cervix.
Arch. of Path. 6 Nr. 6, 1928.

Kaufmann, E.: Untersuchungen über das sogenannte Adenoma malignum d. Cervix uteri.
Virch. Arch. 154, H. 1, 1898.

Klinger: Adenoma malignum portionis uteri.
Zeitschr. f. Geb. Bd. 63, 1908.

Knauss u. Camerer: Adenoma cervicis malignum cysticum.
Zeitschr. f. Geb. Bd. 34, 1896.

Kruckenberg: Zwei Fälle von Adenoma malignum d. Cervixdrüsen.
Monatschr. f. Geb. Bd. 5, H. 2, 1897.

Krüger: Ueber die Kombination von Myom u. Carcinom an demselben Uterus.
Inaug.-Diss. Königsberg 1903.

Liegner: Zur Histologie der Carcinoma cervicis uteri.
Beitr. Geb. 18, H. 3, 1913.

Limnell: Ueber das Adenoma malignum cervicis uteri.
Arch. f. Gyn. Bd. 77, Berlin 1906.

Meyer, R.: i. Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel Bd. VI, 1. Hälfte.

Derselbe: i. Handbuch d. spez. path. Anatomie von Henke-Lubarsch, Bd. VII. 1. Hälfte.

Mihayashi, R.: Ueber die Wachstumsschnelligkeit des Collumcarcinoms vom Uterus.
Selbstber. i. Berl. Ges. Gyn. 9, H. 10—11, 1926.

Novak, E.: Die path.-anat. Frühdiagnose des Cervix und Uteruscarcinoms.
Americ. J. Obstetr., 18, 1929.

Plaut, A.: Histologischer Befund und Prognose bei Collumcarcinom nebst Bemerkungen über den Begriff der Malignität.
Zeitschr. f. Gyn. 50, Nr. 19, 1926.

Preissecker: Zur Frühdiagnose des Portiocarcinoms.
Ztbl. f. Gyn. Nr. 1, 1920.

Ruge, C.: Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXI. Heft 2.

Rocco, W. R.: Ueber die Häufigkeit der weiblichen Genitalcarcinome.
Diss. Berlin 1921.

Ryss, S.: Adenoma malignum colli uteri.
Inaug.-Diss. Berlin 1913.

Sänger: Malignes Adenom.
Ztbl. f. Gyn. Bd. 45.

Schidkowski: Adenoma malignum portionis.
Monatschr. f. Geb. 23, 1906.
Schiffmann: Zur Diagnose der Malignität an der Portio.
Ztbl. f. Gyn. 52, Nr. 47. 1928.
Schiller, W.: Entstehung der Geschwülste I. Collum-Carcinom.
Virch. Arch. 263.
Selberg: Ueber malignes Adenom.
Virch. Arch. 160, H. 3, 1900.
Sinclair: Ueber Adenoma malignum.
Ztbl. f. Gyn. 24, Nr. 4. 11900.
Schottländer u. Kermauner: Zur Kenntnis des Uteruscarcinoms.
Wien u. Berlin 1912.
Spencer, H.: Carcinoma adenomatodes cervicis uteri.
Sect. obstetr. März 1926, 67—74.
Weinzierl: Zur Frage der Wachstumschnelligkeit der Carcinoma colli uteri.
Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. LXXIV. 1926.
Wilkens: Verhältn. d. Corpus Ca zu Ca d. Portio u. Cervix.
Diss. Berlin 1904.
Zweifel u. Payr: Die Klinik der bösartigen Geschwülste.
III. Bd. 1927.

Zum Schluß danke ich Herrn Professor F r o m m o l t für die Anregung zu dieser Arbeit, die Ueberlassung des histologischen Materials und für die mir bei der Ausarbeitung zuteil gewordene Hilfe.

Lebenslauf.

Mein Vater ist der Rektor Paul Liebach zu Berlin-Reinickendorf. Ich wurde am 9. April 1908 zu Posen geboren. Von Ostern 1915 bis 1919 besuchte ich die Königin-Luisen-Stiftung zu Posen. Infolge der politischen Umwälzungen wurde mein Vater nach Berlin-Reinickendorf versetzt. Hier trat ich zuerst in die 6. Klasse des Lyzeums ein und ging von der O.III an zur Studienanstalt in Pankow über. Dort erhielt ich Ostern 1928 das Zeugnis der Reife. Darauf studierte ich an der Universität Berlin Medizin. Im August 1930 bestand ich das Physikum, und am 6. März 1934 das Staatsexamen mit dem Prädikat „gut“. Seit dem 1. April bin ich als Medizinalpraktikantin in der inneren Abteilung des St. Hedwig Krankenhauses tätig.